

原 著

ミャンマーで感染したと考えられた *Microsporium ferrugineum* による頭部白癬の母子例

石 崎 純 子 伊 藤 治 夫 繁 益 弘 志
原 田 敬 之

東京女子医科大学附属第二病院皮膚科

〔受付 1 月 8 日, 2003 年. 受理 3 月 31 日, 2003 年〕

要 旨

ミャンマー渡航後に発症した, *Microsporium ferrugineum* による頭部白癬の母子例を経験した. ミャンマー渡航の 3 ヶ月後 2 歳男児に発症し, その約 1 年後に母親である 35 歳女性に同症を認めた. 臨床的にはいずれも炎症所見を伴わない不完全脱毛巣であり, 組織学的には毛周囲に孢子が多数認められ (小孢子菌性寄生), 頭部浅在性白癬と診断した. 培養所見では特徴的な鉄錆色調の色素産生を認めた. 診断および治療評価にウッド灯検査が有用であった. 両例とも itraconazole 内服にて治癒した. かつて本邦における頭部白癬の原因菌の主流であった本菌は現在では過去の原因菌として認識されているが, 自験例は本菌が海外から輸入される形で再興した症例と考えられ, 国際化の進む現代において今後も同様症例の増加が懸念される.

Key words: 頭部白癬 (tinea capitis), 錆色小孢子菌 (*Microsporium ferrugineum*), イトラコナゾール (itraconazole), 再興感染症 (re-emergent infection)

はじめに

本邦において *Microsporium (M.) ferrugineum* は, かつて頭部白癬の原因菌の主流として知られていたが, 1960 年以降激減し, 現在ではもはや本菌による症例はみられなくなった. 今回我々は, ミャンマーで感染したと考えられた本菌による頭部白癬を経験したので, 若干の考察を加え報告する.

症例 1

患 者: 2 歳 8 ヶ月, 男児. 東京都荒川区在住, 保育園児.

初 診: 1999 年 4 月 24 日

海外渡航歴: 母親がミャンマーのヤンゴン出身であり, 1999 年 1 月, 約 3 週間母親の実家に滞在し親戚の子供達と生活を共にしていたという.

既往歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 本年 4 月中旬に左前頭部の小脱毛巣に家族が気づき, 徐々に拡大したため当科を受診した.

現 症: 左前頭部から頭頂部におよぶ, 全体としては手掌大ほどの範囲に大小の不完全脱毛巣が多発している. (Fig. 1a). 易脱毛性があり, 軽度の鱗屑を認めるが炎症所見はみられない. 体重 14 kg.

臨床検査所見: 一般血液検査にて異常を認めず, 全身状態は良好.

ウッド灯所見: 病変部の毛髪および毛根部に一致して黄緑色の蛍光を認めた (Fig. 1b).

病理組織学的所見: 毛周囲に PAS 染色および Grocott 染色陽性の孢子と毛内に侵入する菌糸が多数認められた (Fig. 2).

治療経過: terbinafine 40 mg/day の内服治療を開始した. 開始 8 週間後まで鏡検, 培養, ウッド灯所見のいずれも陽性が持続したため, 投与量を 60 mg に増量してさらに 4 週間経過をみたが変化がみられなかった. 臨床症状の改善も認められず, terbinafine は無効と判断し, itraconazole 50 mg/day に変更したところ, 投与 2 週間より, ウッド灯所見での蛍光が著明に減弱し, 培養も陰性となった. 投与 4 週間で治癒した. なお, 患児は 2 歳で, 錠剤, カプセルの内服ができず, terbinafine は砕いて粉状にして, itraconazole のカプセルはカプセルをはずして中身のみを内服させた. いずれも毎日朝食後 1 回の内服で, コンプライアンスは良好であった. 内服中は血算, 肝機能に異常を認めず, その他の副作用もみられなかった. 内服中の薬剤血中濃度は itraconazole のみ施行し 288 ng/ml (OH 変化型 716 ng/ml) であった.

菌学的所見: 病毛の KOH 直接鏡検では毛周囲に無数の孢子と毛に纏絡する菌糸が認められた (Fig. 3). サブローブドウ糖寒天培地による培養では, 毛髪, 鱗屑および組織片の全てから, 暗いオレンジ色の色素を有する絨

別刷請求先: 石崎 純子

〒116-8567 東京都荒川区西尾久 2-1-10
東京女子医科大学附属第二病院皮膚科

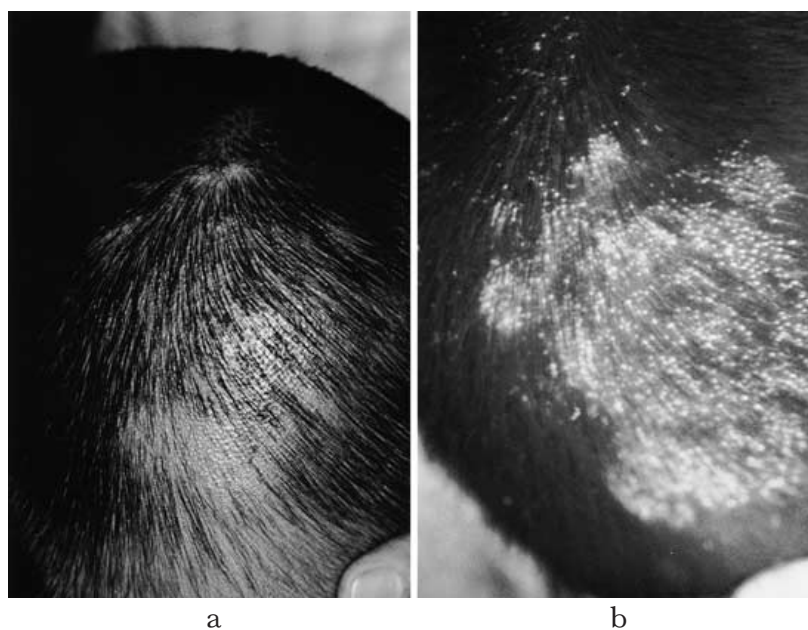


Fig. 1. a: Clinical feature of case 1 at first visit.
b: Wood's ultraviolet light examination. Invaded hairs show a greenish-yellow fluorescence.

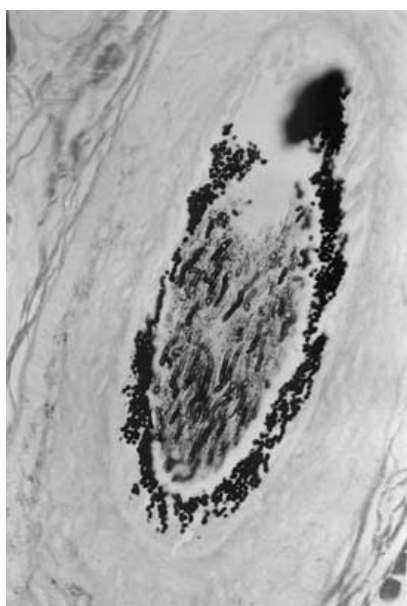


Fig. 2. Histopathological findings of case 1. Fungal elements are Grocott stain-positive around and in hair ($\times 100$).

毛状コロニーが分離された。発育速度は比較的遅く、巨大培養25°C、4週間で直径約4cmであった (Fig. 4)。ヘアブラシ法では接種部の殆ど全てに菌の発育を認めた。スライドカルチャーではサブローブドウ糖、コーンミール、ポテトデキストロース、チアミン・イノシトール添加ブレイン・ハート・インフュージョン培地ともに大分生子の発育を認めず、胞子は厚膜胞子のみを認めた。菌糸は高度に分節して数珠状に連なる傾向がみられた。また、菌糸の隔壁が明瞭で竹のような様相を呈する、いわゆる bamboo hyphae が認められた。一部ではラケット菌糸も認められた (Fig. 5)。毛髪穿孔試験は陰性、ウレ

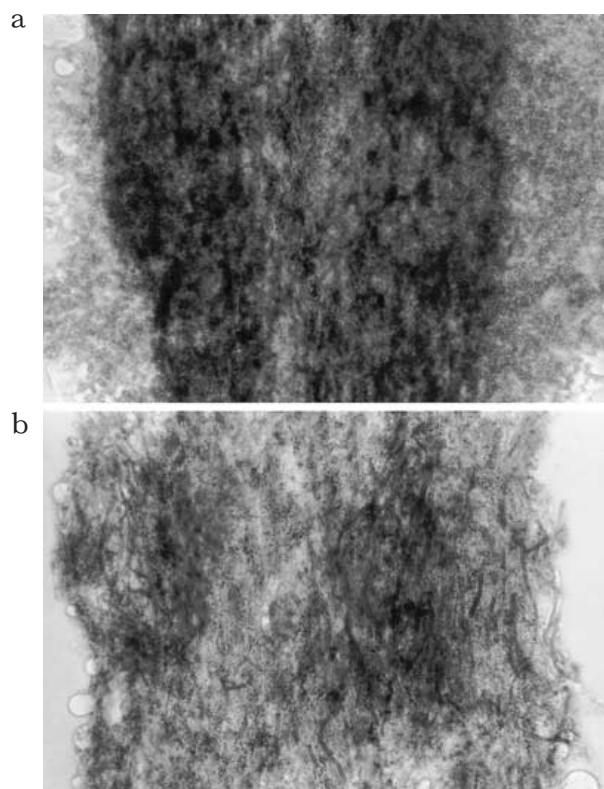


Fig. 3. KOH preparation of the hair of case 1. Numerous spores and hyphae are observed ($\times 100$).

アーゼ試験は陽性であった。以上より本菌を *M. ferrugineum* と同定した。

症例 2

患者: 35歳, 女 (症例1の母親)。ミャンマー出身。約10年前に日本人と結婚し来日, 以後日本在住。

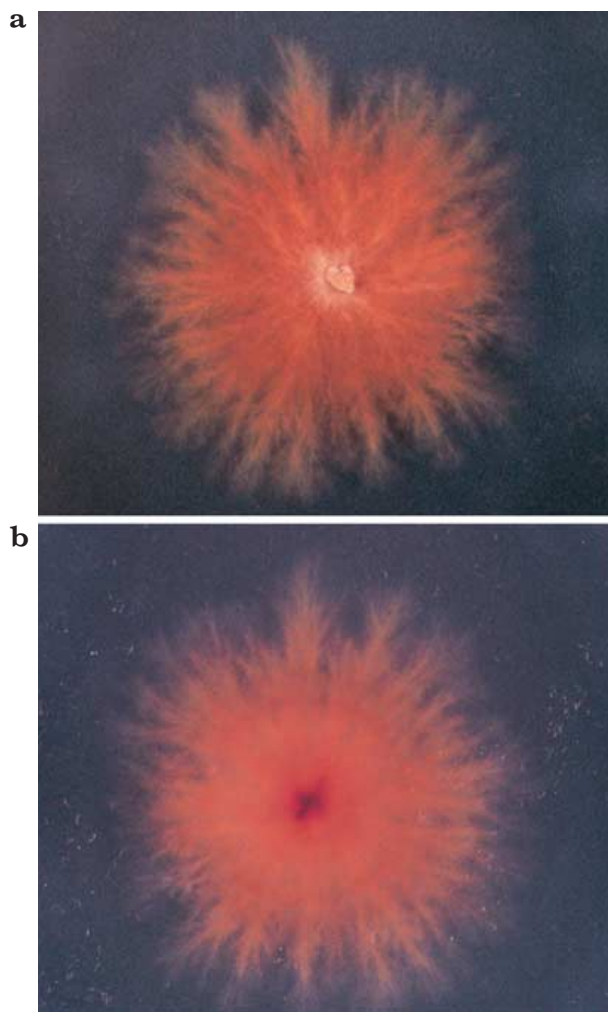


Fig. 4. Culture findings: Orange-brown coloured colony on Sabouraud's dextrose agar and its reverse appearance (25°C, 4 weeks).

初 診：2000年3月25日

既往歴：B型肝炎.

海外渡航歴：ミャンマーの最終渡航は症例1と同じである.

現病歴：症例1の発症から約1年後（治療終了から約半年後）の2000年3月，右頭部のわずかな落屑に気付き当科を受診. 初診時右前頭部に小指頭大ほどの自覚症状のない落屑性紅斑を認めたが脱毛はみられず，鱗屑からの鏡検は陰性であったためステロイド外用剤を投与した. 同年5月，症状の改善がみられず再度受診した.

現 症：右頭部にわずかな脱毛を伴う径1cm大の落屑性紅斑を認めた (Fig. 6). 痒痒なし.

臨床検査所見：WBC 5300/ μ L, Hb 12.4g/dL, GOT 31 IU/L, GPT 15 IU/L, LDH 159 IU/L, ALP 128 IU/L, HBs 抗原 (+), HBs 抗体 (-).

ウッド灯所見：病変部の毛根部に一致して黄緑色調の蛍光を認めた. また健常部と思われた後頭部の1ヵ所でも同様の所見を認めた.

治療経過：病変が軽度であることに加えて既往のB型肝炎の評価が得られていなかったこともあり，硝酸ミコナゾール含有シャンプーによる洗髪のみで経過を観察したが，2週間後もウッド灯所見陽性であった. B型肝炎については無症候性キャリアーで，抗真菌剤内服可能と判断されたため，itraconazole 1日100mgの内服を開始したところ順調に軽快し投与4週間で治癒した.

菌学的所見：原因菌は鏡検，培養，スライドカルチャー所見より，症例1と同様 *M. ferrugineum* と同定した.

分離株に対する抗真菌剤のMICは，itraconazoleでは症例1が0.03 μ g/ml, 症例2が2.0 μ g/ml, terbinafineでは症例1が0.78 μ g/ml, 症例2が0.39 μ g/mlであった. MICの測定はBML(株)に依頼し，日本医真菌学会標準化委

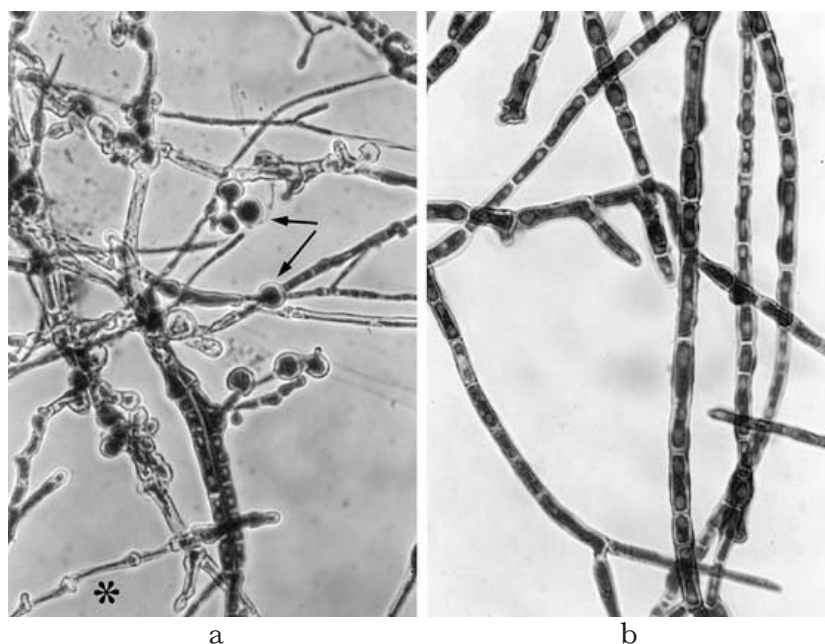


Fig. 5. Slide culture a: Chlamydospores (arrow), 'bamboo' hyphae and racket hyphae (*) are found ($\times 125$). b: 'bamboo' hyphae are found ($\times 200$).



Fig. 6. Clinical feature of case 2.

員会の実施方法に準じてミクロ（微量）液体希釈法により RPMI 培地を用いて施行された。

なお症例2の治療期間中に再度症例1（長男）を診察したが、臨床所見、ウッド灯所見、ヘアブラシ法による培養においても再発および保菌は認められなかった。

考 案

M. ferrugineum は一般にアジア、アフリカに分布し、本邦においては昭和30（1955）年以前には頭部白癬の原因菌として多く認められたが、1960年代以降著明に減少している¹⁾。西山らは1992年に本菌による難治性白癬菌性肉芽腫の症例を報告している²⁾が、これは小児期（昭和20年代）に罹患した頭部白癬に端を発しており報告時の新たな感染ではないと考えられる。以後本菌による本邦報告例は見あたらない。一方患児が渡航しているミャンマーにおける本菌ならびに本症に関する資料は調べ得なかったが、隣国のタイにおいては最近の統計で小児の頭部白癬の原因菌の16.4%が本菌であったという報告³⁾や集団発症例の原因菌の2/3が本菌であったという報告⁴⁾などがみられている。以上のことより自験例は本邦で感染したとは考えにくく、ミャンマー滞在中に感染したものと推察した。症例2の母親例では無症候性のキャリアーとして保菌していたところにステロイド外用が加わり顕症化したものと考えられた。症例1の治療中に同居の家族3人についてヘアブラシ法による保菌の検索を行なったが、症例2の母親を含め保菌は証明できなかった。なお症例2の治療中には症例1（長男）と、小学生の長女についてウッド灯検査を施行したが、陽性所見は得られず、その後の更なる蔓延はないものと考えた。

次に治療に関して、症例1では terbinafine の投与により症状の改善がみられず、2例とも itraconazole 内服が著効した。Terbinafine の小児投与量については海外では、Table 1 のように設定されている⁵⁻⁸⁾。自験例では症例1の体重は14kgで、本邦において成人の1日量が125mgと半量であることを考慮した上で、1日40mgで開始し、後には海外の設定と同等の60mgとしたが増量4週後も効果が得られなかった。一方 itraconazole の小児投与量は、海外では Table 2 に設定され⁷⁻¹⁰⁾使用されている。症例1では当初より、海外の投与量と同量の50mgで連

Table 1. The use of terbinafine in children

Abroad: 20~20kg	62.5 mg/day	} 4 weeks (Haroon, et. al, 1994 ⁵⁾ (Jones, 1994 ⁶⁾)
20~40kg	125 mg/day	
>40kg	250 mg/day	
		} 2 weeks (Jahangir, et. al, 1998 ⁷⁾) 2~4 weeks (Elewski, 2000 ⁸⁾)
Case 1:	14kg 40 mg/day (2.9 mg/kg)	
	60 mg/day (4.3 mg/kg)	8 weeks 4 weeks

Table 2. The use of itraconazole in children

Abroad; 10~20kg	50 mg/day	} 2 weeks (Jahangir, et. al, 1998 ⁷⁾)	
20~40kg	100 mg/day		
>40kg	200 mg/day		
	3~5 mg/kg/day	4 weeks	(Elewski, 1996 ⁹⁾)
	5 mg/kg/day	4~6 weeks	(Elewski, 2000 ⁸⁾)
	3 mg/kg/day × 1 week × 1~3 pulse		(Gupta, et. al, 1998 ¹⁰⁾)
Case 1:	14kg 50 mg/day (3.57 mg/kg)	4 weeks	

日投与としたところ、2週間で菌は陰性となり奏効した。血中濃度も有効濃度を越えており臨床経過とよく相関していた。

M. ferrugineum に対する両薬剤の MIC については文献的には、2剤とも感受性良好なデータが示されている。自験例でも数値に差はあるが症例1, 2の分離株ともに両薬剤とも感受性良好と評価された。以上の検討からは症例1で terbinafine が無効であった原因は不明である。文献的に *M. ferrugineum* による頭部白癬に対する治療としてこの2剤を比較検討した論文は見い出せなかったが、terbinafine の投与を試みた報告ではその有効性が示唆されている⁸⁾一方で、治療後の follow up で1~2割に感染の継続がみられた⁹⁾との記載もみられる。しかし流行地の経済的な問題もあるようで terbinafine, itraconazole の投与例は多くなく、有効性についてはさらに今後の症例の蓄積を要するものと思われる。

本邦において *M. ferrugineum* が頭部白癬の原因菌の主流であった時代から半世紀が経過し、我が国での発症例は消失しているが、今後自験例のように海外から輸入された形で再興することも懸念される。

終わりに、菌の同定にあたりご助言を賜りました、西本勝太郎先生、香川三郎先生に深謝致します。

本稿の要旨は第43回および44回日本医真菌学会総会において発表した。

文 献

- 1) 森 奈津子, 照屋信博, 林 紀孝, 利谷昭治: 最近の頭部白癬について. 皮膚臨床 26: 551-560, 1984.
- 2) 西山千秋, 齊藤範夫, 内ヶ崎周子, 中根 宏, 渡辺篤子: *M. ferrugineum* による難治性白癬菌性肉芽腫. 皮膚病診療 14: 329-332, 1992.
- 3) Wisuthsarewong W, Kullavanijaya P, Viravan S: Superficial fungal infections in Thai children, Thai J Pediatr

- 36: 230-238,1995.
- 4) Wisuthsarewong W, Chaiprasert A, Viravan S: Outbreak of Tinea capitis caused by *Microsporum ferrugineum* in Thailand. *Mycopathologia* **135**: 157-161, 1996.
 - 5) Haroon TS, Hussain I, Aman S, Nagi AH, Ahmad I, Alvi, KH, Iqbal N, Khan KA: A randomised double-blind comparative study of terbinafine (Lamisil®) vs griseofulvin in tinea capitis. *International Perspective on Lamisil (Series: CCT Healthcare Congress and Symposium; No.101)*. London: CCT Healthcare Communications Ltd. 67-72, 1994.
 - 6) Jones TC: Overview of the use of terbinafine (Lamisil®) in children. *Br J Dermatol* **132**: 683-689, 1995
 - 7) Jahangir M, Hussain I, Hasan MUL, Haroon TS: A double-blind, randomized, comparative trial of itraconazole versus terbinafine for 2 weeks in tinea capitis. *Br J Dermatol* **139**: 672-674, 1998.
 - 8) Elewski BE: Tinea capitis: A current perspective. *J Am Acad Dermatol* **42**: 1-20, 2000.
 - 9) Elewski BE: Cutaneous mycoses in children. *Br J Dermatol* **134** (Supple. 46): 7-11, 1996.
 - 10) Gupta AK, Solomon RS, Adam P: Itraconazole oral solution for the treatment of tinea capitis. *Br J Dermatol* **139**: 104-106, 1998.

Two Cases of Tinea Capitis by *Microsporum ferrugineum* Believed Infected in Myanmar

Sumiko Ishizaki, Haruo Ito, Hiroshi Hanyaku, Takashi Harada
Department of Dermatology, Tokyo Women's Medical University Daini Hospital
2-1-10 Nishiogu, Arakawa-ku, Tokyo, 116-8567

We report two cases of tinea capitis by *Microsporum (M) ferrugineum*. A two year old boy (case 1) visited our hospital 3 months after his return from Myanmar. About a year later, we observed the same symptom on the scalp of his mother (case 2). In both cases itraconazole was effective clinically and mycologically. In Japan, although *M. ferrugineum* was the most common organism of tinea capitis before the 1960s, no cases of tinea are found caused by this species nowadays. We believe these cases to have been infected in Myanmar, and suggest the possibility that tinea caused by *M. ferrugineum* may become a re-emergent infection or an imported fungal disease in Japan.
